

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-158151

(43)Date of publication of application : 16.06.1998

(51)Int.Cl.

A61K 9/06
A61K 47/10

(21)Application number : 08-333139

(71)Applicant : ZERIA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 29.11.1996

(72)Inventor : FUKAHORI KATSUHIRO
YOKOTA KAZUYOSHI
OKABE TOSHIO
YAMAGUCHI YUKIYA

(54) OINTMENT CONTAINING SUGARALCOHOLS FORMULATED THEREIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare an ointment, containing sugaralcohols formulated therein and useful as a drug-containing ointment and a base for a cosmetic by formulating maltitol, sorbitol, mannitol, xylitol, lactitol, erythritol or trehalose therein.

SOLUTION: This ointment is obtained by including one or more of maltitol, sorbitol, mannitol, xylitol, lactitol, erythritol or trehalose having 20-150 μ m particle diameter in an amount of 30-90wt.% based on the whole composition therein and further adding a solvent [a substance having a polyoxyethylene chain (e.g. polyoxyethylene lauryl ether) or alcohols (e.g. ethanol)] in an amount of 10-50wt.% based on the whole composition thereto. A surfactant, a viscolizer, a softener, a humectant, a base, an antioxidant, a stabilizer, a preservative or a perfume, as necessary, may be added thereto.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

26.09.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The ointment which blends one sort of maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose, or two sorts or more 30 to 90% of the weight.

[Claim 2] The ointment according to claim 1 whose particle diameter of maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose is 20-150 micrometers.

[Claim 3] The ointment according to claim 1 or 2 which blends maltitol.

[Claim 4] The ointment characterized by blending a solvent with an ointment according to claim 1 or 2 ten to 50% of the weight.

[Claim 5] The ointment according to claim 4 whose solvent is one sort of the matter which has a polyoxyethylene chain, and alcohols, or two sorts.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention is useful as a drug content ointment and a basis of cosmetics about the ointment which blends maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose.

[0002]

[Description of the Prior Art] And [Problem(s) to be Solved by the Invention] An ointment is divided roughly into an oleagenous ointment, an emulsion ointment, and a water soluble ointment by the basis. An oleagenous ointment uses oleaginous bases, such as fats and oils, fatty oil, vaseline, and paraffin, an emulsion ointment emulsifies and uses water and oleaginous bases using a surfactant, and using water-soluble bases, such as macro gall, a water soluble ointment is made to gel with a water soluble polymer gelling agent, and uses macro gall, water, alcohol, etc.

[0003] the capacity for distribution of a water-soluble drug to be difficult and to hold the aqueous secrete of the skin although the oleagenous ointment has a skin flexible operation, scab mobilization, and a granulation formation operation -- there is nothing -- in addition -- and there was a fault that detergency was bad.

[0004] Although an appearance is beautiful and there was feeling of purity, and it had the description of being well mixed with good rareness and water and oily skin secrete at a user since detergency was good since the emulsion ointment was white, there was a fault of not having sufficient capacity which carries out period maintenance, about skin secrete.

[0005] Since a water soluble ointment is excellent in the solubility of a water-soluble drug and has high hygroscopicity, its absorbing power of aqueous secrete is high. However, inactivation by complexing of a phenol nature compound and degradation of the drug by the active oxygen produced in oxidative degradation arise, and since it generates heat at the time of adsorption of aqueous secrete, feeling of heat is shown in the affected part.

[0006] Therefore, an ointment which solves the above-mentioned trouble is desired.

[0007] The skin external preparations for raising in multiplication the surface deterioration improvement effect which vitamin A has as an ointment which blends sugar-alcohol (JP,6-24957,A), the external preparations (JP,3-9883,B --) which raised the stability of the interferon which comes to blend the sugar-alcohol and the organic acid more than trivalent with interferon The skin external preparations which come to blend sugar-alcohol for stabilization of a 3-9884 official report, a 3-9885 official report, and a water-soluble blueberry extract (JP,63-145235,A), protein unstable in water, for example, a human cancer necrosis factor, the Homo sapiens interleukin I, etc. -- hydrophilic macromolecule powder and sugar, or sugar-alcohol -- mixing -- business -- the time -- preparation mold external use gel -- obtaining -- an approach (JP,3-9977,A) -- Independent or the skin external preparations (JP,4-124118,A) which blends combining epsilon-aminocaproic acid, improves surface deterioration, and gives grace and gloss to the skin is known in erythritol.

[0008] Moreover, the hue using the emulsification force which sugar-alcohol fatty acid ester has, the skin external preparations (JP,61-194007,A) excellent in the stinking thing point, the skin external preparations (JP,4-169512,A) that are sticky by low stimulative one to the skin and the eye which similarly contain an sugar-alcohol derivative, and do not have admiration are known.

[0009] However, no above-mentioned techniques are techniques about the ointment which made the basis the sugar-alcohol which can blend all the drugs that improved various faults which use sugar-alcohol as the specific stabilizing agent or specific moisturizer of a drug, or use the derivative of sugar-alcohol as a surfactant, and the conventional ointment has.

[0010]

[Means for Solving the Problem] An ointment is external preparations applied to the skin which has moderate workability and ** (ed) in the shape of [with the equal quality of all] a half-solid, and to have the following description is desired.

** It has compatibility to the skin, blend with the drug of being [it is mixed with secrete oily / of the skin /, and water, and thing ** detergency with the high capacity to hold is rich in good thing ** flexibility stable / without doing thing ** acidification of /, and / no thing ** stimulative with sufficient plasticity] ** various kinds, and cosmetics, and emit well those properties, affecting-effect ** moisture, a liquefied drug, an absorbing-well-cosmetics ** drug, and cosmetics on a part.

[0011] The ointment of this invention has all the above-mentioned descriptions. That is, even if this invention added what kind of drug and cosmetics, it was excellent in detergency, absorbed the oiliness of a skin focus side, and aqueous secrete, and did not stimulate them, and the ointment which is inactive chemically is offered. This ointment can be used as a drug content ointment and a basis of cosmetics.

[0012] The ointment of this invention is an ointment which makes main bases one sort of maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose, or two sorts or more, and these loadings are ointments which contain 30 - 90% of the weight of all constituents, and are contained 40 to 80% of the weight preferably.

[0013] As for the sugar-alcohol and trehalose which are used for the ointment of this invention, it is desirable for 20-150 micrometers of the particle diameter to be 20-100 micrometers preferably because of the purpose of not giving the rough deposit at the time of use.

[0014] The ointment of this invention adds and ** a solvent to this using one sort of maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose, or two sorts or more. All constituents contain the solvent added to this invention ten to 50% of the weight, and it is 20 - 40 % of the weight preferably.

[0015] The matter with which the solvent used for the ointment of this invention has a polyoxyethylene chain, for example, the polyoxyethylene lauryl ether, the macro gall 200, the macro gall 300, macrogol 400, etc. are mentioned, or alcohols, such as ethanol, a glycerol, 1, 3-butylene glycol, and propylene glycol, are mentioned.

[0016] In order that the ointment of this invention may grant more effectively the moderate compatibility over the skin, flexibility, and plasticity, surfactants, such as polysorbate 80, polyoxyethylene hydrogenated castor oil 60, and a polyoxyethylene (160)

polyoxypropylene (30) glycol, stearin acid, Viscous agents, such as macrogol 4000, a palmitic acid, purified lanolin, yellow bees wax, and cetanol, Bases, such as wetting agents, such as softeners, such as olive oil, soybean oil, a liquid paraffin, squalene, and a medium-chain-fatty-acid triglyceride, a urea, and methyl cellulose, a polyvinyl pyrrolidone, gum arabic, a pullulan, and xanthan gum, etc. can be added if needed.

[0017] Moreover, in order to raise the usefulness of the ointment of this invention, preservatives, such as stabilizing agents, such as anti-oxidants, such as a tocopherol, dibutylhydroxytoluene, and sodium ascorbate, and disodium ethylenediaminetetraacetate, methyl parahydroxybenzoate, ethyl p-hydroxybenzoate, and propyl parahydroxybenzoate, perfume, etc. can be added if needed.

[0018] The ointment of this invention Steroid anti-inflammatory agents, such as prednisolone, dexamethasone, and hydrocortisone butyrate, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as ibuprofen piconol and indomethacin, Vasoconstrictors, such as local anesthetic, such as lidocaine and dibucaine hydrochloride, ephedrine hydrochloride, and naphazoline hydrochloride, Antihistamines, such as chlorpheniramine maleate and diphenhydramine, When prescribing a medicine for the patient as antibiotics, such as kanamycin sulfate, an erythromycin, tetracycline hydrochloride, a chloramphenicol, and gentamicin sulfate, and other ointments blends a desirable drug, it can consider as a drug content ointment.

[0019] When using the ointment of this invention as a basis of cosmetics, it is used as basic cosmetics, the front face of the skin is prepared, and it aims at giving grace.

[0020]

[Embodiment of the Invention] In addition, the ointment of this invention can manufacture suitably two or more sorts of solvents, such as the polyoxyethylene lauryl ether, the macro gall 200, the macro gall 300, macrogol 400, ethanol, a glycerol, 1, 3-butylene glycol, and propylene glycol, one sort or by mixing to one sort of maltitol, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose, or two sorts or more. Furthermore, it is desirable to carry out optimum dose use of the purified water.

[0021] The above mentioned surfactant, a viscous agent, a softener, a wetting agent, a basis, an anti-oxidant, a stabilizing agent, a preservative, or perfume may be added if needed. As for the maltitol to be used, a sorbitol, a mannitol, xylitol, the Lacty toll, erythritol, or trehalose, it is desirable to grind and use it by the usual approaches, such as a mortar, a tumbling mill, a hammer mill, a roll mill, a shear mill, and a jet mill, so that particle diameter may be set to 20-150 micrometers. Moreover, it can mix with either of the approach by devices, such as the approach and churning grinding machine using ointment slab and an ointment spoon tool, a churning-kneading machine, an automatic mortar, and 3 rollers.

[0022] as maltitol -- Towa -- formation -- the product "AMARUTI" made from Industry, and "RESHISU" -- as a sorbitol -- Towa -- formation -- the product "sorbitol" made from Industry -- as a mannitol -- Towa -- formation -- the product "mannite" made from Industry -- as xylitol -- Towa -- formation -- the product "xylitol" made from Industry etc. is mentioned.

[0023] In the above, if it adds and mixes with the target drug, a drug content ointment useful as drugs can be manufactured.

[0024] The cosmetics which make the ointment of this invention a basis can be manufactured by choosing suitably the softener of horny layers, such as wetting agents, such as cool-ized agents, such as ethanol and isopropanol, a protective agent of a horny layer, ester oil, and polyhydric alcohol, a potassium hydroxide, and potassium carbonate, perfume, etc. as this invention ointment, and adding them to it if needed.

[0025] Next, although the ointment of this invention, a drug content ointment, and the example of manufacture of cosmetics are explained with an example, it is not limited to these.

[0026] Example 1 (ointment)

AMARUTI 50g macrogol 400 40g purified water ** **** Amount 100g hammer mill ground, macrogol 400 and purified water were added to AMARUTI (particle diameter of 50-75 micrometers) which carried out screening with the screen number 200 (nominal dimension of 75 micrometers) screen, and this was stirred and **(ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the churning grinding machine.

[0027] Example 2 (ointment)

AMARUTI 30g mannite 30g 1, 3-butylene glycol 20g purified water ** **** Amount 100g tumbling mill grinds and 1 and 3-butylene glycol and purified water are added to AMARUTI (particle diameter of 30-100 micrometers) and mannite (particle diameter of 30-100 micrometers) which carried out screening with the screen number 140 (nominal dimension of 106 micrometers) screen. this -- a churning kneading machine -- using -- ordinary temperature -- the quality of all -- homogeneity -- it until stirred and **(ed).

[0028] Example 3 (ointment)

Sorbitol 20g AMARUTI 50g glycerol 10g medium-chain-fatty-acid triglyceride 10g purified water ** **** Amount To the sorbitol (particle diameter of 80-150 micrometers) and AMARUTI (particle diameter of 80-150 micrometers) which were ground by 100g roll mill, a medium-chain-fatty-acid triglyceride, A glycerol and purified water were added, this was stirred until it became all nature homogeneity at 40 degrees C using the churning grinding machine, and it cooled and **(ed) to 25 degrees C after that.

[0029] Example 4 (ointment)

AMARUTI 30g mannite 30g cetanol 2g tocopherol 0.1g macrogol 400 10g macrogol 4000 3g polysorbate 80 3g propylene glycol 7g purified water ** Amount whole quantity Propylene glycol, macrogol 4000, and cetanol were added to 100g macrogol 400, and the churning dissolution was carried out at 60 degrees C. Purified water and the tocopherol which dissolved in polysorbate 80 beforehand were added to this, and it emulsified at about 70 degrees C using the emulsifier. Furthermore, AMARUTI (particle diameter of 80-100 micrometers) and mannite (particle diameter of 80-100 micrometers) which were beforehand ground by the tumbling mill were added to this, this was stirred until it became all nature homogeneity at 50 degrees C using the churning kneading machine, and it cooled and **(ed) to 25 degrees C after that.

[0030] Example 5 (ointment)

AMARUTI 50g xylitol 15g glycerol 1g polyvinyl pyrrolidone 3g polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycol 1g 1, 3-butylene glycol 20g xanthan gum 0.01g purified water ** Amount whole quantity 100g of glycerols, polyvinyl pyrrolidones, and polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycols were added to 1 and 3-butylene glycol, and the churning dissolution was carried out at about 60 degrees C. The xanthan gum which dissolved in purified water beforehand was added to this, the churning dissolution was carried out, and it cooled to about 25 degrees C. Furthermore, AMARUTI (particle diameter of 50-150 micrometers) and the xylitol (particle diameter of 30-100 micrometers) beforehand ground by the roll mill were added to this, and it stirred and **(ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the automatic mortar.

[0031] Example 6 (ointment)

Sorbitol 20g AMARUTI 40g disodium ethylenediaminetetraacetate 0.1g cetanol 2g macrogol 400 15g macrogol 4000 5g polysorbate 80 2.5g purified water ** Amount whole quantity Macrogol 4000 and cetanol were added to 100g macrogol 400, it dissolved at about 60 degrees C, polysorbate 80 and disodium ethylenediaminetetraacetate were added to this, and it cooled to about 30 degrees C after that. Furthermore, AMARUTI (particle diameter of 50-150 micrometers) and the sorbitol (particle diameter of 30-50 micrometers) beforehand ground with the shear mill were added to this, and it kneaded and **(ed) until it became all nature homogeneity in ordinary

temperature using ointment slab and an ointment spoon tool.

[0032] Example 7 (ointment)

AMARUTI 30g trehalose 30g cetanol 2g macrogol 400 10g macrogol 4000 3g polysorbate 80 3.5g liquid paraffin 3.5g methyl cellulose 6g xanthan gum 0.05g purified water ** **** Amount Macrogol 4000 was added to 100g macrogol 400, and the churning dissolution was carried out at about 60 degrees C. Methyl cellulose, polysorbate 80, a liquid paraffin, cetanol, and the xanthan gum that dissolved in purified water beforehand were added to this, and it emulsified at about 60 degrees C using the emulsifier, and cooled to 25 degrees C after that. Furthermore, the shear mill ground beforehand to this, and AMARUTI (particle diameter of 50-100 micrometers) and trehalose (particle diameter of 50-100 micrometers) which carried out screening with the screen of the screen number 140 (nominal dimension of 106 micrometers) were added, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the churning grinding machine.

[0033] Example 8 (ointment)

AMARUTI 40g xylitol 25g stearin acid 1g propyl parahydroxybenzoate 0.1g macrogol 400 10g polyoxyethylene hydrogenated castor oil 60 1g polyvinyl pyrrolidone 2.5g 1, 3-butylene glycol 10g purified water ** **** Amount Stearin acid, a polyvinyl pyrrolidone, polyoxyethylene hydrogenated castor oil 60 and 1, and 3-butylene glycol were added to 100g macrogol 400, and the churning dissolution was carried out at about 60 degrees C. The propyl parahydroxybenzoate beforehand dissolved in purified water was added to this, and it cooled to 25 degrees C after that. Furthermore, AMARUTI (particle diameter of 20-50 micrometers) and xylitol (particle diameter of 20-50 micrometers) which were ground by the roll mill were added to this, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the churning kneading machine.

[0034] Example 9 (cosmetics)

Sorbitol 60g 1, 3-butylene glycol 10g macro gall 200 1g polyoxyethylene lauryl ether 2g ethanol 15g perfume ** Amount purified water ** **** Amount 100g of the macro gall 200 and the polyoxyethylene lauryl ether were added to 1 and 3-butylene glycol, and the churning dissolution was carried out. The perfume which dissolved in ethanol beforehand was added to this, the mortar ground beforehand to this further and the sorbitol (particle diameter of 30-50 micrometers) which carried out screening with the screen of the screen number 282 (nominal dimension of 53 micrometers) was added, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using ointment slab and an ointment spoon tool.

[0035] Example 10 (drug content ointment)

Hydrocortisone butyrate 0.05g AMARUTI 40g mannite 20g cetanol 2g macrogol 400 15g macrogol 4000 5g polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycol 3g purified water Optimum dose whole quantity Macrogol 4000, cetanol, and a polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycol were added to 100g macrogol 400, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. Purified water was added to this, it emulsified at about 60 degrees C, and churning cooling was carried out to 25 degrees C after that. Furthermore, hydrocortisone butyrate was added to this, the roll mill ground and AMARUTI (particle diameter of 20-75 micrometers) and mannite (particle diameter of 20-75 micrometers) which carried out screening with the screen of the screen number 200 (nominal dimension of 75 micrometers) were added, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the churning kneading machine.

[0036] Example 11 (drug content ointment)

Indomethacin 0.75g AMARUTI 65g glycerol 1g macrogol 4000 3g 1, 3-butylene glycol 20g xanthan gum 0.04g purified water Optimum dose whole quantity 100g of macrogol 4000s was added to 1 and 3-butylene glycol, the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C, a glycerol and the xanthan gum which dissolved in purified water beforehand were added to this, and churning cooling was carried out to 25 degrees C after that. Furthermore, indomethacin was added to this, it ground using the hammer mill and AMARUTI (particle diameter of 20-75 micrometers) which carried out screening with the screen of the screen number 200 (nominal dimension of 75 micrometers) was added, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity at 20 degrees C using the churning kneading machine.

[0037] Example 12 (drug content ointment)

Lidocaine 0.5g glycyrrhethinic acid 0.3g benzalkonium chloride 0.01g AMARUTI 30g mannite 30g glycerol 2g macrogol 400 10g macrogol 4000 3g cetanol 4g polysorbate 80 3g polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycol 1g xanthan gum 0.05g purified water Optimum dose whole quantity To 100g macrogol 400, macrogol 4000, cetanol, The glycerol and the polyoxyethylene (160) polyoxypropylene (30) glycol were added, the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C, the xanthan gum and the benzalkonium chloride which were beforehand dissolved in purified water at this were added, and it emulsified at about 70 degrees C using the emulsifier. Then, churning cooling was carried out to 25 degrees C, and the lidocaine and glycyrrhethinic acid which dissolved in polysorbate 80 beforehand were added and agitated. AMARUTI (particle diameter of 20-100 micrometers) and mannite (particle diameter of 20-100 micrometers) which furthermore used and ground the roll mill to this were added, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the churning kneading machine.

[0038] Next, the example of manufacture of the conventional ointment is shown as an example of a comparison.

The example 1 (oleagenous ointment) of a comparison

Liquid paraffin 7g white beeswax 45g sorbitan sesquioleate 18g white vaseline ** **** Amount White vaseline, a liquid paraffin, and sorbitan sesquioleate were added to 100g white beeswax, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. Churning cooling was carried out to 40 degrees C after that, and it stirred and ** (ed) until it became all nature homogeneity in ordinary temperature using the mortar.

[0039] The example 2 (oleagenous ointment) of a comparison

Purified lanolin 50g paraffin 40g cetostearyl alcohol 0.5g white vaseline **** Amount Paraffin, white vaseline, and the cetostearyl alcohol were added to 100g purified lanolin, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. It stirred and ** (ed), cooling to 25 degrees C using a churning kneading machine after that.

[0040] The example 3 (oleagenous ointment) of a comparison

White beeswax 5g sorbitan sesquioleate 2g white vaseline ** **** Amount White vaseline and sorbitan sesquioleate were added to 100g white beeswax, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. It stirred and ** (ed), cooling to about 30 degrees C using a churning kneading machine after that.

[0041] The example 4 (an emulsion ointment and W/O mold) of a comparison

White vaseline 40g cetanol 10g white beeswax 5g sorbitan sesquioleate 5g laurumacrogol 0.5g methyl parahydroxybenzoate 0.1g propyl parahydroxybenzoate 0.1g purified water ** **** Amount Cetanol, white beeswax, sorbitan sesquioleate, and laurumacrogol were added to 100g white vaseline, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. The methyl parahydroxybenzoate and propyl parahydroxybenzoate which were beforehand dissolved in purified water were added to this, and it emulsified at about 70 degrees C using the emulsifier. It cooled and ** (ed) to about 30 degrees C or less, agitating after that.

[0042] The example 5 (an emulsion ointment and O/W mold) of a comparison

White vaseline 25g stearyl alcohol 20g propylene glycol 12g polyoxyethylene hydrogenated castor oil 60 4g glyceryl monostearate 1g methyl parahydroxybenzoate 0.1g propyl parahydroxybenzoate 0.1g purified water ** **** Amount Stearyl alcohol, polyoxyethylene hydrogenated castor oil 60, and glyceryl monostearate were added to 100g white vaseline, and the churning dissolution was carried out at about 70 degrees C. Propylene glycol, the methyl parahydroxybenzoate which dissolved in purified water beforehand, and propyl parahydroxybenzoate were added to this, and it emulsified at about 70 degrees C using the emulsifier. It cooled and ** (ed) to about 30 degrees C, agitating after that.

[0043] The example 6 (water soluble ointment) of a comparison

Macrogol 4000 70g macrogol 400 30g ** Amount Macrogol 4000 was added to 100g macrogol 400, and it cooled and ** (ed) to about 25 degrees C, having carried out the churning dissolution and agitating after that at about 60 degrees C.

[0044]

[Effect of the Invention] Next, the effectiveness of the ointment of this invention is shown with usability and a pharmaceuticals-property.

[0045] (1) 20 persons' panel was used and the usability of the ointment of a usability example and the example of a comparison was evaluated [ease / of extruding / from an aluminum tube] about the adhesion to the skin, and detergency in the ease of extending. In the ease of extruding from a tube, the adhesion to the ease of extending and the skin was under water bath [applied, extended and evaluated, and] from the aluminum tube to the back of a hand about the ointment, after detergency applied the constant rate to the back of a hand, constant-rate extrusion and, and it evaluated as time amount until the ointment which moved and applied the hand disappears from the skin.

[0046] The valuation basis of the adhesion to the skin and detergency is [ease / of extruding / from a tube] as follows in the ease of extending. The result was shown in Table 1.

----- O 15 or more persons sensed that it was good O ** which less than 15 persons sensed was good ten or more persons Less than ten persons sensed that five or more persons were good. x ----- which less than five persons sensed was good [0047]

[Table 1]

表1 使用性の評価結果

軟膏の種類	検体	チューブからの 押し出し易さ	延ばし易さ	皮膚への 付着性	洗浄性
糖7/コ-ル	実施例1	○	○	○	○
	実施例2	○	○	○	○
	実施例3	○	○	○	○
	実施例4	○	○	○	○
	実施例5	○	○	○	○
	実施例6	○	○	○	○
	実施例7	○	○	○	○
	実施例8	○	○	○	○
	実施例9	○	○	○	○
	実施例10	○	○	○	○
	実施例11	○	○	○	○
	実施例12	○	○	○	○
油脂性	比較例1	○	○	○	×
	比較例2	○	○	○	×
	比較例3	○	○	○	×
乳剤性 W/O型	比較例4	○	○	○	△
乳剤性 O/W型	比較例5	○	○	○	○
水溶性	比較例6	△	×	×	○

[0048] (2) Description, plasticity, and absorptivity estimated the pharmaceuticals-property of the ointment of a pharmaceuticals-property example and the example of a comparison. Description filled up the aluminum tube with the specimen, and in the temperature of 60 degrees C, in three weeks or the temperature of 40 degrees C, it was saved for six months and it evaluated it. Plasticity measured the spreading diameter of a specimen using spreadmeter, created the graph which plotted elapsed time on the axis of abscissa (logarithm shaft), and plotted the spreading diameter on the axis of ordinate, and evaluated it in quest of the slope of a line (Tanalpha).

Absorptivity measured 3g of specimens on the petri dish, saved them for one week at the temperature of 25 degrees C, and 95% of relative humidity, and measured and evaluated weight change.

[0049] Each valuation basis is as follows. The result was shown in Table 2.

Valuation-basis -----O [..... It is ----- [0050] from which description changed with preservation remarkably.] of description O from which description did not change with preservation ** from which description changed with preservation a little x from which description changed with preservation

Valuation-basis ----- of plasticity O Stretch is remarkably good (Tanalpha is 0.10 or more).

O stretch is good (Tanalpha is 0.05 or more and less than 0.10)

** Stretch is a little good (Tanalpha is 0.01 or more and less than 0.05).

x Stretch is bad (Tanalpha is less than 0.01).

----- [0051]

Valuation-basis ----- of absorptivity O Absorptivity is remarkably good and can remove the secrete from the skin remarkably. (the increment in weight by water absorption is 20% or more)

O Absorptivity is good and can remove the secrete from the skin. (The increment in weight by water absorption is 10% or more and less than 20%) ** Absorptivity is a little good and can remove the secrete from the skin a little. (The increment in weight by

water absorption is less than 10%) x There is no absorptivity and the secrete from the skin cannot be removed. (with no increment in weight by water absorption) ----- [0052]

[Table 2]

表2 薬剤学的性質の評価結果

軟膏の種類	検体	性状		展延性	吸水性
		60° C-3週間	40° C-6箇月間		
糖アルコール	実施例1	○	◎	◎	◎
	実施例2	◎	◎	◎	◎
	実施例3	◎	◎	○	◎
	実施例4	◎	◎	◎	◎
	実施例5	○	◎	◎	◎
	実施例6	◎	◎	◎	◎
	実施例7	◎	◎	◎	◎
	実施例8	◎	◎	◎	◎
	実施例9	◎	◎	◎	◎
	実施例10	◎	◎	◎	◎
	実施例11	◎	◎	◎	◎
	実施例12	◎	◎	◎	◎
油脂性	比較例1	×	△	△	×
	比較例2	×	△	△	×
	比較例3	×	△	△	×
乳剤性 W/O型	比較例4	×	△	◎	○
乳剤性 O/W型	比較例5	×	△	◎	△
水溶性	比較例6	×	○	×	◎

[0053] The ointment of this invention is excellent in usability and a pharmaceuticals-property compared with the conventional ointment, and useful as a drug content ointment and a basis of cosmetics so that clearly from Tables 1 and 2.

[Translation done.]

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 10158151
PUBLICATION DATE : 16-06-98

APPLICATION DATE : 29-11-96
APPLICATION NUMBER : 08333139

APPLICANT : ZERIA PHARMACEUT CO LTD;

INVENTOR : YAMAGUCHI YUKIYA;

INT.CL. : A61K 9/06 A61K 47/10

TITLE : OINTMENT CONTAINING SUGARALCOHOLS FORMULATED THEREIN

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare an ointment, containing sugaralcohols formulated therein and useful as a drug-containing ointment and a base for a cosmetic by formulating maltitol, sorbitol, mannitol, xylitol, lactitol, erythritol or trehalose therein.

SOLUTION: This ointment is obtained by including one or more of maltitol, sorbitol, mannitol, xylitol, lactitol, erythritol or trehalose having 20-150 μ m particle diameter in an amount of 30-90wt.% based on the whole composition therein and further adding a solvent [a substance having a polyoxyethylene chain (e.g. polyoxyethylene lauryl ether) or alcohols (e.g. ethanol)] in an amount of 10-50wt.% based on the whole composition thereto. A surfactant, a viscolizer, a softener, a humectant, a base, an antioxidant, a stabilizer, a preservative or a perfume, as necessary, may be added thereto.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-158151

(43) 公開日 平成10年(1998) 6月16日

(51) Int.Cl.⁶

A 6 1 K 9/06
47/10

識別記号

F I

A 6 1 K 9/06
47/10

N

審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平8-333139

(22) 出願日 平成8年(1996)11月29日

(71) 出願人 000108339

ゼリア新薬工業株式会社
東京都中央区日本橋小舟町10番11号

(72) 発明者 深堀 勝博

埼玉県大里郡江南町大字押切字沼上2512-1
ゼリア新薬工業株式会社内

(72) 発明者 横田 和義

埼玉県大里郡江南町大字押切字沼上2512-1
ゼリア新薬工業株式会社内

(72) 発明者 岡部 登司男

埼玉県大里郡江南町大字押切字沼上2512-1
ゼリア新薬工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 糖アルコール類配合軟膏剤

(57) 【要約】

【課題】従来の軟膏剤は油脂性軟膏、乳剤性軟膏、水溶性軟膏などであり、それぞれ充填したチューブからの押し出し易さ、延ばし易さ、皮膚への吸着性及び洗浄性などの使用性並びに性状、展延性及び吸水性などの薬剤学的性質に欠点があった。

【解決手段】マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースの1種又は2種以上を30～90重量%配合する軟膏剤が上記の欠点を万遍なく解決した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースの1種又は2種以上を30～90重量%配合する軟膏剤。

【請求項2】マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースの粒子径が20～150 μ mである請求項1に記載の軟膏剤。

【請求項3】マルチトールを配合する請求項1又は2に記載の軟膏剤。

【請求項4】請求項1又は2に記載の軟膏剤に溶剤を10～50重量%配合することを特徴とする軟膏剤。

【請求項5】溶剤がポリオキシエチレン鎖を有する物質及びアルコール類の1種又は2種である請求項4に記載の軟膏剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースを配合する軟膏剤に関し、薬物含有軟膏剤及び化粧料の基剤として有用である。

【0002】

【従来の技術】及び

【発明が解決しようとする課題】軟膏剤は、基剤によって油脂性軟膏、乳剤性軟膏、水溶性軟膏に大別される。油脂性軟膏は油脂、脂肪油、ワセリン、パラフィン等の油脂性基剤を使用し、乳剤性軟膏は界面活性剤を用いて水と油脂性基剤を乳化して用い、水溶性軟膏はマクロゴール等の水溶性基剤を使用するか又はマクロゴール、水、アルコール等を水溶性高分子ゲル化剤によってゲル化させて用いる。

【0003】油脂性軟膏は皮膚柔軟作用、痂皮軟化作用、肉芽形成作用を有しているが、水溶性薬物の分散が難しく、皮膚の水溶性分泌物を保持する能力がなく、なおかつ洗浄性が悪いという欠点があった。

【0004】乳剤性軟膏は白色であるため外観が美しく清潔感があり、洗浄性が良いため使用者に好まれ、水性及び油性の皮膚分泌物と良く混ざるといった特徴を有するが、皮膚分泌物を十分な期間保持する能力を有しないという欠点があった。

【0005】水溶性軟膏は水溶性薬物の溶解性に優れ、また高い吸湿性を有するため水性分泌物の吸収能が高い。しかし、フェノール性化合物の錯体形成による不活性化、酸分解で生じる活性酸素による薬物の劣化が生じ、水性分泌物の吸着時に発熱するため患部に熱感を示す。

【0006】従って、上記の問題点を解決する軟膏剤が望まれている。

【0007】糖アルコールを配合する軟膏剤としては、ビタミンAのもつ肌荒れ改善効果を相乗的に向上させるための皮膚外用剤（特開平6-24957号公報）、インターフェロンに3価以上の糖アルコール及び有機酸を配合してなるインターフェロンの安定性を高めた外用剤（特公平3-9883号公報、同3-9884号公報、同3-9885号公報）、水溶性ブルーベリー抽出物の安定化のために糖アルコールを配合してなる皮膚外用剤（特開昭63-145235号公報）、水に不安定な蛋白質、例えばヒト癌壊死因子、ヒトインターロイキン1などを親水性高分子粉末及び糖又は糖アルコールを混合して用時調製型外用ゲル剤を得る方法（特開平3-9977号公報）、エリスリトールを単独あるいはイプシロンアミノカプロン酸と組合わせて配合し、肌荒れを改善し皮膚に潤いと艶を与える皮膚外用剤（特開平4-124118号公報）などが知られている。

【0008】また、糖アルコール脂肪酸エステルを有する乳化力を利用した色相、臭いの点で優れた皮膚外用剤（特開昭61-194007号公報）、同じく糖アルコール誘導体を含有する皮膚や眼に対し低刺激性でべとつき感がない皮膚外用剤（特開平4-169512号公報）などが知られている。

【0009】しかしながら、上記の技術はいずれも糖アルコールを特定の薬物の安定化剤あるいは保湿剤として利用し、または糖アルコールの誘導体を界面活性剤として利用するものであり、従来の軟膏剤が有する様々な欠点を改良したあらゆる薬物を配合することができる糖アルコールを基剤とした軟膏剤に関する技術ではない。

【0010】

【課題を解決するための手段】軟膏剤は、適度な稠度を有し全質均等な半固形状に製した皮膚に塗布する外用剤であり、次の特徴を有することが望まれている。

①皮膚に対し親和性を有し、皮膚の油性及び水性の分泌物と混じり合い、かつ保持する能力が高いこと

②洗浄性が良いこと

③酸敗することなく安定であること

④柔軟性に富み展延性が良いこと

⑤刺激性がないこと

⑥各種の薬物、化粧料と配合でき、それらの性質、効力に影響を及ぼさないこと

⑦水分、液状の薬物、化粧料を良く吸収すること

⑧薬物、化粧料を局所に良く放出すること。

【0011】本発明の軟膏は上記の特徴を全て兼ね備えたものである。即ち、本発明は、いかなる薬物、化粧料を添加しても洗浄性に優れ、皮膚病巣面の油性、水性分泌物を吸収し、無刺激であり、化学的に不活性である軟膏剤を提供する。該軟膏剤は薬物含有軟膏剤及び化粧料の基剤として利用することができる。

【0012】本発明の軟膏剤は、マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、

エリスリトール又はトレハロースの1種又は2種以上を主要基剤とする軟膏剤であり、これらの配合量は全組成物の30～90重量%を含有し、好ましくは40～80重量%含有する軟膏剤である。

【0013】本発明の軟膏剤に使用する糖アルコール及びトレハロースは、使用時のざらつきを感じさせないという目的のためにその粒子径が20～150 μ m、好ましくは20～100 μ mであることが望ましい。

【0014】本発明の軟膏剤は、マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースの1種又は2種以上を用い、これに溶剤を添加して製する。本発明に添加する溶剤は全組成物の10～50重量%含有し、好ましくは20～40重量%である。

【0015】本発明の軟膏剤に使用する溶剤は、ポリオキシエチレン鎖を有する物質、例えばポリオキシエチレンラウリルエーテル、マクロゴール200、マクロゴール300、マクロゴール400等が挙げられ、又はエタノール、グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等のアルコール類が挙げられる。

【0016】本発明の軟膏剤は、皮膚に対する適度な親和性、柔軟性及び展延性をより効果的に賦与するためポリソルベート80、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール等の界面活性剤、ステアリン酸、マクロゴール4000、パルミチン酸、精製ラノリン、ミツロウ、セタノール等の粘稠剤、オリーブ油、ダイズ油、流動パラフィン、スクワレン、中鎖脂肪酸トリグリセリド等の軟化剤、尿素、メチルセルロース等の湿潤剤、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム、プルラン、キサンタンガム等の基剤などを必要に応じて添加することができる。

【0017】また、本発明の軟膏剤の有用性を高めるためにトコフェロール、ジブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸ナトリウム等の抗酸化剤、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム等の安定化剤、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル等の保存剤、香料等を必要に応じて添加することができる。

【0018】本発明の軟膏剤は、プレドニゾロン、デキサメタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン等のステロイド抗炎症剤、イブプロフェンピコノール、インドメタシン等の非ステロイド抗炎症剤、リドカイン、塩酸ジブカイン等の局所麻酔剤、塩酸エフェドリン、塩酸ナファゾリン等の血管収縮剤、マレイン酸クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン等の抗ヒスタミン剤、硫酸カナマイシン、エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、クロラムフェニコール、硫酸ゲンタマイシン等の抗生物質、その他軟膏剤として投与するのが好ましい薬物を配合することにより薬物含有軟膏剤とすることができる。

【0019】本発明の軟膏剤を化粧料の基剤として使用する場合は、基礎化粧品として使用し、皮膚の表面を整え、潤いを持たせることを目的とする。

【0020】

【発明の実施の形態】本発明の軟膏剤は、マルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースの1種又は2種以上にポリオキシエチレンラウリルエーテル、マクロゴール200、マクロゴール300、マクロゴール400、エタノール、グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等の溶剤を1種又は2種以上適宜加え、混和することにより製造することができる。さらに、精製水を適量使用することが好ましい。

【0021】必要に応じて、前記した界面活性剤、粘稠剤、軟化剤、湿潤剤、基剤、抗酸化剤、安定化剤、保存剤又は香料を添加しても良い。使用するマルチトール、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、ラクチトール、エリスリトール又はトレハロースは、粒子径が20～150 μ mとなるよう乳鉢、回転ミル、ハンマーミル、ローミル、せん断ミル、ジェットミル等の通常の方法で粉碎して使用することが好ましい。また、軟膏板、軟膏竈を用いる方法、攪拌擂潰機、攪拌練合機、自動乳鉢及び3本ローラー等の機器による方法のいずれでも混和することができる。

【0022】例えば、マルチトールとしては東和化成工業(株)製「アマルティ」、「レシス」が、ソルビトールとしては東和化成工業(株)製「ソルビット」が、マンニトールとしては東和化成工業(株)製「マンニット」が、キシリトールとしては東和化成工業(株)製「キシリット」等が挙げられる。

【0023】上記において、目的とする薬物を添加して混和すれば医薬品として有用な薬物含有軟膏剤が製造できる。

【0024】本発明の軟膏剤を基剤とする化粧料は、本発明軟膏剤にエタノール、イソプロパノール等の清涼化剤、角質層の保護剤、エステル油、多価アルコール等の湿潤剤、水酸化カリウム、炭酸カリウム等の角質層の軟化剤、香料等を必要に応じて適宜選択して加えることにより製造することができる。

【0025】次に、本発明の軟膏剤、薬物含有軟膏剤及び化粧料の製造例を実施例をもって説明するがこれらに限定されるものではない。

【0026】実施例1(軟膏剤)

アマルティ	50 g
マクロゴール400	40 g
精製水	適量
全量	100 g

ハンマーミルにより粉碎し、ふるい番号200(呼び寸法75 μ m)ふるいで篩過したアマルティ(粒子径50～75 μ m)にマクロゴール400及び精製水を加え、

これを攪拌擂潰機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0027】実施例2（軟膏剤）

アマルティ	30 g
マンニト	30 g
1, 3-ブチレングリコール	20 g
精製水	適量
全量	100 g

回転ミルにより粉碎し、ふるい番号140（呼び寸法106 μm ）ふるいで篩過したアマルティ（粒子径30～100 μm ）及びマンニト（粒子径30～100 μm ）に1, 3-ブチレングリコール及び精製水を加え、これを攪拌練合機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0028】実施例3（軟膏剤）

ソルビット	20 g
アマルティ	50 g
グリセリン	10 g
中鎖脂肪酸トリグリセリド	10 g
精製水	適量
全量	100 g

ロールミルにより粉碎したソルビット（粒子径80～150 μm ）及びアマルティ（粒子径80～150 μm ）に中鎖脂肪酸トリグリセリド、グリセリン及び精製水を加え、これを攪拌擂潰機を用いて40℃にて全質均一になるまでかき混ぜ、その後25℃まで冷却して製した。

【0029】実施例4（軟膏剤）

アマルティ	30 g
マンニト	30 g
セタノール	2 g
トコフェロール	0.1 g
マクロゴール400	10 g
マクロゴール4000	3 g
ポリソルベート80	3 g
プロピレングリコール	7 g
精製水	適量
全量	100 g

マクロゴール400にプロピレングリコール、マクロゴール4000及びセタノールを加え60℃で攪拌溶解した。これに精製水及び予めポリソルベート80に溶解したトコフェロールを加え、乳化機を用いて約70℃で乳化した。さらに、これに予め回転ミルにより粉碎したアマルティ（粒子径80～100 μm ）及びマンニト（粒子径80～100 μm ）を加え、これを攪拌練合機を用いて50℃にて全質均一になるまでかき混ぜ、その後25℃まで冷却して製した。

【0030】実施例5（軟膏剤）

アマルティ	50 g
キシリット	15 g
グリセリン	1 g

ポリビニルピロリドン	3 g
ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール	1 g
1, 3-ブチレングリコール	20 g
キサンタンガム	0.01 g
精製水	適量
全量	100 g

1, 3-ブチレングリコールにグリセリン、ポリビニルピロリドン及びポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコールを加え約60℃で攪拌溶解した。これに予め精製水に溶解したキサンタンガムを加え、攪拌溶解し約25℃まで冷却した。さらに、これにアマルティ（粒子径50～150 μm ）及び予めロールミルで粉碎したキシリット（粒子径30～100 μm ）を加え、自動乳鉢を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0031】実施例6（軟膏剤）

ソルビット	20 g
アマルティ	40 g
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム	0.1 g
セタノール	2 g
マクロゴール400	15 g
マクロゴール4000	5 g
ポリソルベート80	2.5 g
精製水	適量
全量	100 g

マクロゴール400にマクロゴール4000及びセタノールを加え約60℃で溶解し、これにポリソルベート80及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムを加え、その後約30℃まで冷却した。さらに、これにアマルティ（粒子径50～150 μm ）及び予めせん断ミルで粉碎したソルビット（粒子径30～50 μm ）を加え、軟膏板、軟膏篋を用いて常温で全質均一になるまで練合して製した。

【0032】実施例7（軟膏剤）

アマルティ	30 g
トレハロース	30 g
セタノール	2 g
マクロゴール400	10 g
マクロゴール4000	3 g
ポリソルベート80	3.5 g
流動パラフィン	3.5 g
メチルセルロース	6 g
キサンタンガム	0.05 g
精製水	適量
全量	100 g

マクロゴール400にマクロゴール4000を加え約60℃で攪拌溶解した。これにメチルセルロース、ポリソルベート80、流動パラフィン、セタノール及び予め精製水に溶解したキサンタンガムを加え乳化機を用いて約

60℃で乳化し、その後25℃まで冷却した。さらにこれに予めせん断ミルで粉碎し、ふるい番号140（呼び寸法106μm）のふるいで篩過したアマルティ（粒子径50～100μm）及びトレハロース（粒子径50～100μm）を加え、攪拌播潰機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0033】実施例8（軟膏剤）

アマルティ	40 g
キシリット	25 g
ステアリン酸	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1 g
マクロゴール400	10 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	1 g
ポリビニルピロリドン	2.5 g
1, 3-ブチレングリコール	10 g
精製水	適量
全量	100 g

マクロゴール400にステアリン酸、ポリビニルピロリドン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び1, 3-ブチレングリコールを加え約60℃で攪拌溶解した。これに予め精製水に溶解したパラオキシ安息香酸プロピルを加え、その後25℃まで冷却した。さらにこれにローミルで粉碎したアマルティ（粒子径20～50μm）及びキシリット（粒子径20～50μm）を加え、攪拌練合機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0034】実施例9（化粧品）

ソルビット	60 g
1, 3-ブチレングリコール	10 g
マクロゴール200	1 g
ポリオキシエチレンラウリルエーテル	2 g
エタノール	15 g
香料	適量
精製水	適量
全量	100 g

1, 3-ブチレングリコールにマクロゴール200及びポリオキシエチレンラウリルエーテルを加え攪拌溶解した。これに予めエタノールに溶解した香料を加え、さらにこれに予め乳鉢で粉碎し、ふるい番号282（呼び寸法53μm）のふるいで篩過したソルビット（粒子径30～50μm）を加え、軟膏板及び軟膏篋を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0035】実施例10（薬物含有軟膏剤）

酪酸ヒドロコルチゾン	0.05 g
アマルティ	40 g
マンニット	20 g
セタノール	2 g
マクロゴール400	15 g
マクロゴール4000	5 g
ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン	

(30) グリコール	3 g
精製水	適量

全量 100 g

マクロゴール400にマクロゴール4000、セタノール及びポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールを加え約70℃で攪拌溶解した。これに精製水を加え、約60℃で乳化し、その後25℃まで攪拌冷却した。さらにこれに酪酸ヒドロコルチゾンを加えローミルにより粉碎し、ふるい番号200（呼び寸法75μm）のふるいで篩過したアマルティ（粒子径20～75μm）及びマンニット（粒子径20～75μm）を加え、攪拌練合機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0036】実施例11（薬物含有軟膏剤）

インドメタシン	0.75 g
アマルティ	65 g
グリセリン	1 g
マクロゴール4000	3 g
1, 3-ブチレングリコール	20 g
キサンタンガム	0.04 g
精製水	適量
全量	100 g

1, 3-ブチレングリコールにマクロゴール4000を加え約70℃で攪拌溶解し、これにグリセリン及び予め精製水に溶解したキサンタンガムを加え、その後25℃まで攪拌冷却した。さらにこれにインドメタシンを加えハンマーミルを用いて粉碎し、ふるい番号200（呼び寸法75μm）のふるいで篩過したアマルティ（粒子径20～75μm）を加え、攪拌練合機を用いて20℃で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0037】実施例12（薬物含有軟膏剤）

リドカイン	0.5 g
グリチルレチン酸	0.3 g
塩化ベンザルコニウム	0.01 g
アマルティ	30 g
マンニット	30 g
グリセリン	2 g
マクロゴール400	10 g
マクロゴール4000	3 g
セタノール	4 g
ポリソルベート80	3 g
ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール	1 g
キサンタンガム	0.05 g
精製水	適量

全量 100 g

マクロゴール400にマクロゴール4000、セタノール、グリセリン及びポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールを加え約70℃で攪拌溶解し、これに予め精製水に溶解したキサンタンガ

ム及び塩化ベンザルコニウムを加え乳化機を用いて約70℃で乳化した。その後、25℃まで攪拌冷却し、予めポリソルベート80に溶解したリドカイン及びグリチルレチン酸を加え攪拌した。さらにこれにロールミルを用いて粉碎したアマルティ（粒子径20～100μm）及びマンニト（粒子径20～100μm）を加え、攪拌練合機を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0038】次に、比較例として従来の軟膏剤の製造例を示す。

比較例1（油脂性軟膏）

流動パラフィン	7 g
サラシミツロウ	45 g
セスキオレイン酸ソルビタン	18 g
白色ワセリン	適量
全量	100 g

サラシミツロウに白色ワセリン、流動パラフィン、セスキオレイン酸ソルビタンを加え約70℃で攪拌溶解した。その後40℃まで攪拌冷却し、乳鉢を用いて常温で全質均一になるまでかき混ぜて製した。

【0039】比較例2（油脂性軟膏）

精製ラノリン	50 g
パラフィン	40 g
セトステアリルアルコール	0.5 g
白色ワセリン	適量
全量	100 g

精製ラノリンにパラフィン、白色ワセリン、セトステアリルアルコールを加え、約70℃で攪拌溶解した。その後攪拌練合機を用いて25℃まで冷却しながらかき混ぜて製した。

【0040】比較例3（油脂性軟膏）

サラシミツロウ	5 g
セスキオレイン酸ソルビタン	2 g
白色ワセリン	適量
全量	100 g

サラシミツロウに白色ワセリン及びセスキオレイン酸ソルビタンを加え、約70℃で攪拌溶解した。その後攪拌練合機を用いて約30℃まで冷却しながらかき混ぜて製した。

【0041】比較例4（乳剤性軟膏・W/O型）

白色ワセリン	40 g
セタノール	10 g
サラシミツロウ	5 g
セスキオレイン酸ソルビタン	5 g
ラウロマクロゴール	0.5 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1 g
精製水	適量

*

* 全量 100 g

白色ワセリンにセタノール、サラシミツロウ、セスキオレイン酸ソルビタン及びラウロマクロゴールを加え約70℃で攪拌溶解した。これに予め精製水に溶解したパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルを加え、乳化機を用いて約70℃で乳化した。その後攪拌しながら約30℃以下まで冷却して製した。

【0042】比較例5（乳剤性軟膏・O/W型）

白色ワセリン	25 g
ステアリルアルコール	20 g
プロピレングリコール	12 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	4 g
モノステアリン酸グリセリン	1 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1 g
精製水	適量
全量	100 g

白色ワセリンにステアリルアルコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及びモノステアリン酸グリセリンを加え約70℃で攪拌溶解した。これにプロピレングリコール、予め精製水に溶解したパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルを加え乳化機を用いて約70℃で乳化した。その後攪拌しながら約30℃まで冷却して製した。

【0043】比較例6（水溶性軟膏）

マクロゴール4000	70 g
マクロゴール400	30 g
全量	100 g

マクロゴール400にマクロゴール4000を加え約60℃で攪拌溶解し、その後攪拌しながら約25℃まで冷却して製した。

【0044】

【発明の効果】次に、本発明の軟膏の効果について、使用性及び薬剤学的性質をもって示す。

【0045】（1）使用性

実施例及び比較例の軟膏剤の使用性を20人のパネルを使い、アルミニウムチューブからの押し出し易さ、延ばし易さ、皮膚への付着性及び洗浄性について評価した。チューブからの押し出し易さ、延ばし易さ及び皮膚への付着性は、軟膏剤をアルミニウムチューブから手の甲へ一定量押し出し、塗り広げて評価し、洗浄性は、手の甲に一定量を塗布した後、水浴中で手を動かして、塗布した軟膏剤が皮膚から消失するまでの時間として評価した。

【0046】チューブからの押し出し易さ、延ばし易さ、皮膚への付着性及び洗浄性の評価基準は以下のとおりである。結果を表1に示した。

○・・・・・・10人以上、15人未満が良いと感じた

△・・・・・・5人以上、10人未満が良いと感じた

×・・・・・・5人未満が良いと感じた

【0047】

* * 【表1】

表1 使用性の評価結果

軟膏の種類	検体	チューブからの 押し出し易さ	延ばし易さ	皮膚への 付着性	洗浄性
糖7Hコ-ル	実施例1	○	○	○	○
	実施例2	○	○	○	○
	実施例3	○	○	○	○
	実施例4	○	○	○	○
	実施例5	○	○	○	○
	実施例6	○	○	○	○
	実施例7	○	○	○	○
	実施例8	○	○	○	○
	実施例9	○	○	○	○
	実施例10	○	○	○	○
	実施例11	○	○	○	○
	実施例12	○	○	○	○
油脂性	比較例1	○	○	○	×
	比較例2	○	○	○	×
	比較例3	○	○	○	×
乳化性 W/O型	比較例4	○	○	○	△
乳化性 O/W型	比較例5	○	○	○	○
水溶性	比較例6	△	×	×	○

【0048】(2) 薬剤学的性質

実施例及び比較例の軟膏剤の薬剤学的性質を性状、展延性および吸水性によって評価した。性状は、検体をアルミニウムチューブに充填し、温度60℃において3週間又は温度40℃において6箇月間保存して評価した。展延性は、スプレッドメーターを用いて検体の展延直径を測定し、横軸（対数軸）に経過時間、縦軸に展延直径をプロットしたグラフを作成し、直線の傾き（Tan α）を求めて評価した。吸水性は、検体をシャーレに3g量り取り、温度25℃、相対湿度95%に1週間保存して、重量変化を測定して評価した。

※

展延性の評価基準

※【0049】それぞれの評価基準は以下のとおりである。結果を表2に示した。

性状の評価基準

◎・・・・・・保存により性状が変化しなかった

○・・・・・・保存により性状がやや変化した

△・・・・・・保存により性状が変化した

×・・・・・・保存により性状は著しく変化した

【0050】

-
- ◎ 延びが著しく良い (Tanaが0.10以上)
 - 延びが良い (Tanaが0.05以上、0.10未満)
 - △ 延びがやや良い (Tanaが0.01以上、0.05未満)
 - × 延びが悪い (Tanaが0.01未満)
-

【0051】

 吸水性の評価基準

- ◎ 吸水性が著しく良く、皮膚からの分泌物を著しく除去できる
(吸水による重量増加が20%以上)
 - 吸水性が良く、皮膚からの分泌物を除去できる
(吸水による重量増加が10%以上、20%未満)
 - △ 吸水性がやや良く、皮膚からの分泌物をやや除去できる
(吸水による重量増加が10%未満)
 - × 吸水性がなく、皮膚からの分泌物を除去できない
(吸水による重量増加なし)
-

【0052】

【表2】

表2 薬剤学的性質の評価結果

軟膏の種類	検体	性状		展延性	吸水性
		60°C-3週間	40°C-6箇月間		
糖剤系	実施例1	○	○	○	○
	実施例2	○	○	○	○
	実施例3	○	○	○	○
	実施例4	○	○	○	○
	実施例5	○	○	○	○
	実施例6	○	○	○	○
	実施例7	○	○	○	○
	実施例8	○	○	○	○
	実施例9	○	○	○	○
	実施例10	○	○	○	○
	実施例11	○	○	○	○
	実施例12	○	○	○	○
油脂性	比較例1	×	△	△	×
	比較例2	×	△	△	×
	比較例3	×	△	△	×
乳剤性 W/O型	比較例4	×	△	○	○
乳剤性 O/W型	比較例5	×	△	○	△
水溶性	比較例6	×	○	×	○

【0053】表1及び2から明らかなように、本発明の軟膏剤は従来の軟膏剤に比べ使用性及び薬剤学的性質に*

* おいて優れており、薬物含有軟膏剤及び化粧料の基剤として有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 山口 幸也

埼玉県大里郡江南町大字押切字沼上2512-

1 ゼリア新薬工業株式会社内